

THESIS

MUNICH

1966

**Der Einfluß  
von blutdrucksenkenden Substanzen  
auf Magenentleerung und Resorption  
von Glucose bei der Ratte**

Felix Hierstetter

LANE MEDICAL LIBRARY  
STANFORD UNIVERSITY  
300 PASTEUR DRIVE  
PALO ALTO, CALIF.





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. W. SEITZ

---

DER EINFLUSS VON BLUTDRUCKSENKENDEN SUBSTANZEN  
AUF MAGENENTLEERUNG UND RESORPTION VON GLUCOSE  
BEI DER RATTE

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Felix Hierstetter  
aus Schwandorf

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

|                      |                            |
|----------------------|----------------------------|
| Berichterstatter:    | Priv. -Doz. Dr. H. MEHNERT |
| Mitberichterstatter: | Professor Dr. W. SEITZ     |
| Dekan:               | Professor Dr. M. KIESE     |

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 10. 1966

## INHALTSVERZEICHNIS

|                                                        | Seite |
|--------------------------------------------------------|-------|
| I. EINLEITUNG                                          | 5     |
| II. MATERIAL UND METHODE                               | 7     |
| A. Versuchstiere                                       | 7     |
| B. Blutdrucksenkende Substanzen                        | 7     |
| C. Versuchsanordnungen                                 | 10    |
| D. Chemische Nachweise                                 | 11    |
| III. ERGEBNISSE                                        | 13    |
| A. Tabellen                                            | 13    |
| B. Abbildungen                                         | 21    |
| IV. DISKUSSION                                         | 26    |
| A. Ergebnisse nach Injektion von<br>Ganglienblockern   | 26    |
| B. Ergebnisse nach Injektion von Reserpin              | 29    |
| C. Ergebnisse nach Injektion von Dihydro-<br>ergotamin | 32    |
| V. ZUSAMMENFASSUNG                                     | 34    |
| VI. LITERATURVERZEICHNIS                               | 36    |



## I. EINLEITUNG

Der Einfluß von Pharmaka auf die intestinale Resorption wurde bisher kaum untersucht. Offensichtlich wurde seine Bedeutung für zu gering gehalten. Bei der Vielzahl der heute verwendeten Pharmaka kann jedoch angenommen werden, daß einige von ihnen einen mehr oder weniger starken Einfluß auf die intestinalen Resorptionsvorgänge ausüben.

Für die Wirkung der in Frage kommenden Substanzen gibt es zwei Angriffspunkte:

1. Wirkung auf die Magenentleerung sowie die intestinale Motilität,
2. Wirkung auf die Resorption direkt, bzw. auf aktive Transportvorgänge.

Für die von uns verwendeten blutdrucksenkenden Substanzen muß noch ein weiterer wichtiger Faktor in Betracht gezogen werden, nämlich die Beeinflussung der Resorption infolge verminderter Durchblutung der Darmmucosa.

Für die Untersuchung dieser verschiedenen Wirkungsweisen wurde in den letzten Jahren von MEHNERT und FÖRSTER (12) eine neue, clearance-ähnliche Methode gefunden, die sogenannte "Kollidon-Clearance". Zahlreiche Resorptionsprüfungen an Mensch und Tier ließen erkennen, daß mittels dieser neuen Methode verschiedene Störfaktoren anderer Versuchsanordnungen ausgeschaltet werden können (6). Die Untersuchungen beschränkten sich hauptsächlich auf Mono- und Disaccharide sowie Zuckeralkohole. Die gleichzeitige Verabreichung einer nicht resorbierbaren Kontrollsubstanz (Kollidon) neben der Prüfsubstanz bietet besonders bei der Resorptionsprüfung mit der Schlundsondentechnik große Vorteile. Sie ermöglicht nämlich nach quantitativer Bestimmung des im Dünndarm anwesenden Kollidon eine Berechnung des sogenannten Darmangebots und damit auch eine Ermittlung der Magenentleerung (4, 12). Allerdings ist mit der Schlundsondentechnik die Resorptionskapazität des Dünndarms längst nicht ausgelastet. Vielmehr kann mit dieser Methode nur die Magenentleerung zuverlässig geprüft werden (5). Die eigentliche Resorption läßt sich hingegen am günstigsten mit einer Darmperfusionsmethode untersuchen. Bei hinreichend großem Perfusionsvolumen bleibt die Konzentration während der Versuchsdauer in etwa konstant.

Besonders aufschlußreich ist die Resorptionsprüfung bei Perfusion mit 1%-iger Glucoselösung. Bei dieser niedrigen Konzentration kommt in erster Linie den aktiven Resorptionsvorgängen Bedeutung zu, wie FÖRSTER und MEHNERT vor kurzem zeigen konnten (5). Bei Verwendung von 5%-igen Glucoselösungen wird dagegen der größte Teil des Zuckers durch Diffusionsvorgänge passiv resorbiert (5).

Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll es sein, den Einfluß von verschiedenen blutdrucksenkenden Substanzen auf die Magenentleerung und die Resorption von Glucose im Dünndarm der Ratte zu prüfen. Es handelt sich dabei um die Ganglienblocker Chlorisondamin, Hexamethonium, Azamethonium und Tetraäthylammonium. Außerdem wurden Dihydroergotamin und Reserpin untersucht.

## II. MATERIAL UND METHODE

### A. Versuchstiere

Bei den Versuchen wurden Albinoratten, zum größten Teil Männchen, verwendet. Die Standardkost bestand aus Brot, Fischmehl und Salatblättern. 24 Stunden vor Versuchsbeginn wurden die Tiere zum Hungern in Einzelkäfige mit großmaschigem Bodengitter (1 cm) gesetzt, um zu verhindern, daß sie ihren eigenen Kot fressen konnten. Damit erreichten wir, daß der Darm bei Versuchsbeginn weitgehend kotfrei war. Es wurden fast ausschließlich Tiere verwendet, die nach dem Hungern ein Gewicht von 180-220 g hatten, um gleiche Bedingungen zu gewährleisten.

### B. Blutdrucksenkende Substanzen

Die blutdrucksenkenden Substanzen wurden ausnahmslos durch subcutane Injektion zugeführt und zwar Ganglienblocker 30 Minuten, Reserpin und Dihydroergotamintartrat 90 - 130 Minuten vor Versuchsbeginn.

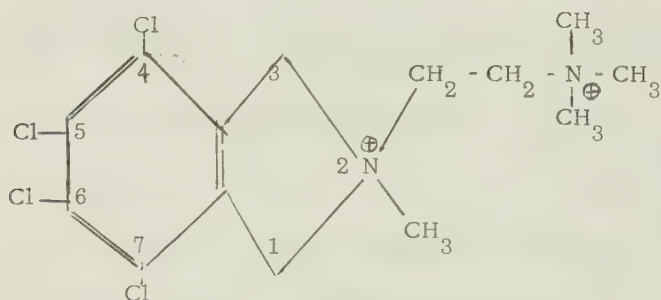
1. Chlorisondaminchlorid in 0,5%-iger Lösung als Ecolid in Dosen zu 1 mg, 2,5 mg, 5 mg und 10 mg,
2. Hexamethoniumbromid in 1%-iger Lösung (aqua dest.) in Dosen zu 2 mg, 5 mg und 10 mg,
3. Azamethoniumbromid in 2%-iger Lösung (aqua dest.) in Dosen zu 4 mg, 20 mg und 40 mg,
4. Tetraaethylammoniumchlorid auf 4 % verdünnt (aqua dest.) in Dosen zu 8 mg, 20 mg und 40 mg,
5. Dihydroergotamintartrat in 2%-iger Suspension (Aethylalkohol) in Dosen zu 10 mg, 20 mg und 40 mg,
6. Reserpin in 2%-iger Suspension (Aethylalkohol) in Dosen zu 20 mg und 40 mg.

Die Injektionsmengen bei den verschiedenen Substanzen wurden zunächst jeweils so gewählt, daß ein Unterschied zu unbehandelten Tieren im Sinne einer Resorptionsänderung deutlich wurde. Die Maximaldosis hingegen richtete sich nach der Verträglichkeit und wurde in Tests ermittelt, um ein Überleben der Tiere bis zum Ende des Versuchs zu gewährleisten. Die injizierte Flüssigkeitsmenge lag in allen Fällen zwischen 0,2 ml und 2,0 ml. Bei hohen Injektionsdosen, speziell bei Tetraaethylammonium, Dihydroergotamin und Reserpin, erübrigte sich die Urethannarkose, da sich die Tiere in einem kollaptischen Zustand befanden.

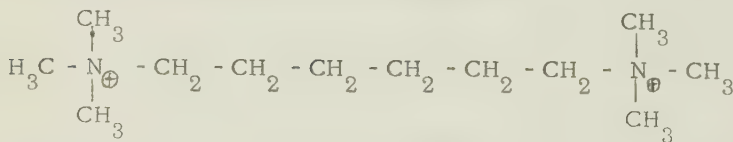
## 1. Ganglienblocker

Es handelt sich dabei um Substanzen, die in den Synapsen der vegetativen Ganglien die Reizübertragung blockieren, gleichzeitig also sowohl auf das sympathische wie auch auf das parasympathische System einwirken. Da die Ganglienblocker fast ausschließlich bei der Hypertoniebehandlung Verwendung finden, ist nur der sympathicolytische Effekt erwünscht. Für unsere Untersuchungen sind jedoch die beiden Auswirkungen wichtig, einmal der erniedrigte Gefäßtonus, der zur Minderdurchblutung der Darmmucosa führt, zum anderen die verringerte Motilität des Magen-Darm-Traktes im Hinblick auf Magenentleerung und intestinale Resorption. Die Struktur der Ganglienblocker weist als Gemeinsamkeit den sogenannten "Kationischen Kopf" auf. In unserem Falle handelt es sich dabei um quaternäre Amine.

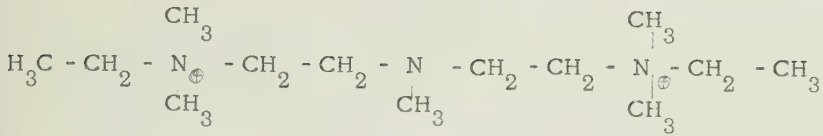
### Chlorisondamin



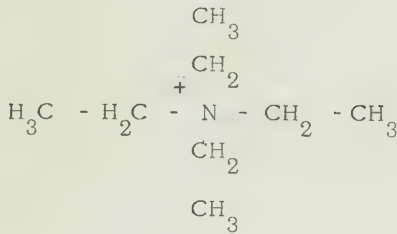
### Hexamethonium



## Azamethonium



## Tetramethylammonium



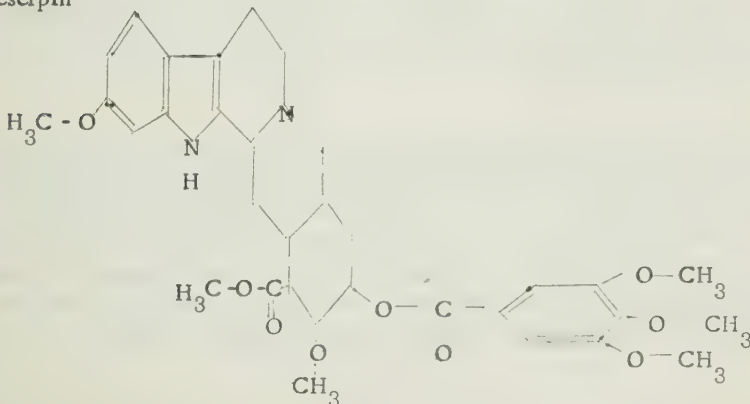
## 2. Reserpin

ist ein antisymphaticotonisches Alkaloid und zeigt 2 Angriffspunkte:

- a) zentral: Hemmung sympathischer Zentren, führt zu einem Überwiegen des parasympathischen Systems,
- b) peripher: Aufhebung des Speichervermögens für Noradrenalin in den postganglionären Nervenendigungen.

Uns interessiert die Herabsetzung des Gefäßtonus, die zur Blutdrucksenkung führt. Wie bei den Ganglienblockern, kommt es auch hier zu einer Minderdurchblutung der Darmmucosa. Das parasympathische System wird nicht beeinträchtigt.

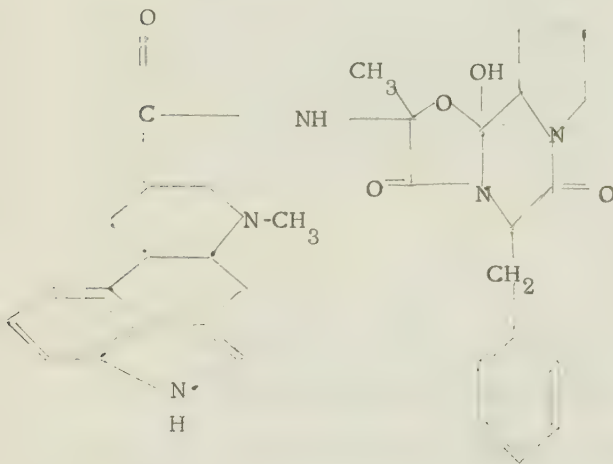
## Reserpin



### 3. Dihydroergotamin

gehört zu den dihydrierten Secale-Alkaloiden und wirkt hauptsächlich sympathico-lytisch auf die zentrale und periphere Gefäßregulation. Es kommt zu einer Zunahme der peripheren Durchblutung. Die stimulierende Wirkung auf die Muskulatur des Magendarmtraktes ist nicht so ausgeprägt wie z. B. bei Ergotamin

## Dihydroergotamin



### C. Beschreibung der beiden Versuchsanordnungen

## 1. Darmperfusionstechnik

Hier wurde eine neuartige, von MEHNERT und FÖRSTER (12) beschriebene Methode angewandt. Bei Versuchsbeginn werden die Ratten in Urethannarkose laparotomiert. Dann werden Sonden durch den Pylorus in das Duodenum sowie in den caudalen Teil des Dünndarms eingebunden. Somit kann unter Ausschaltung des Magens die Versuchslösung in den Dünndarm geleitet und durch eine Pumpe kontinuierlich perfundiert werden.

Die verwendeten Lösungen enthielten 1 % bzw. 5 % Glucose und jeweils 1,8 % Kollidon. Es handelt sich bei Kollidon um einen Polyvinylpyrrolidon-Kunststoff mit einem Molekulargewicht von ca. 20000. Kollidon ist wasserlöslich, gut verträglich, nicht resorbierbar, beeinträchtigt aber auch nicht die Resorption der Glucose und ist schließlich gut nachweisbar. Die Versuchslösung wird während der Versuchsdauer von 60 min durch einen Thermostaten auf Körpertemperatur gehalten. Zur Bestimmung des Blutzuckeranstiegs werden 2 Blutproben zu je

0,05 ccm entnommen und zwar zu Beginn des Versuches aus der Schwanzarterie, am Ende des Versuches aus der Femoralarterie.

## 2. Schlundsondentechnik

Bei Versuchsbeginn werden die Ratten in einen leichten Aetherrausch versetzt und bekommen dann 1,3 ml Versuchslösung mittels Schlundsonde in den Magen eingeführt. Nach 60 min werden die Tiere mit Äther getötet, das Abdomen eröffnet, Magen und Dünndarm einzeln abgebunden, herausgelöst und in kaltem Wasser gekühlt, um die Resorption zu beenden. Der Magen wird abgebunden, der Dünndarm in 4 Segmente aufgeteilt ( $2/10 + 2/10 + 2/10 + 4/10$ ). Dann werden die einzelnen Teile aufgeschnitten und in aqua dest. ausgewaschen, und zwar der Magen in 30 ml, die ersten drei Dünndarmsegmente in je 10 ml, das letzte in 20 ml, entsprechend der zu erwartenden Konzentration der Prüfsubstanz.

Die Versuchslösung enthielt jeweils 50 % Glucose und 10 % Kollidon.

## D. Chemische Nachweise

### 1. Kollidonnachweis

modifiziert nach SCHUBERT (15)

Bei der Perfusionstechnik werden 2 ml des Darminhalts mit aqua dest. auf 25 ml aufgefüllt. 3 ml davon werden mit 1 ml 10%-iger Kupfersulfatlösung versetzt und im siedenden Wasserbad zur Ausfällung des Eiweißes erhitzt. Nach dem Abkühlen in Eiswasser wird das Kupfersulfat mit 1 ml 10,51%-iger Kaliumferrocynidlösung ausgefällt. Dann wird 5 min zentrifugiert. Vom Überstand wird 1 ml entnommen und mit 5 ml Jod-Jodkalilösung ( $0,03 \text{ mol KJ} : 0,01 \text{ mol Jodsublimat}$ ) versetzt. Unter Farbvertiefung bildet sich ein Kollidon-Jodkomplex, der mit 1,5 ml einer 20%-igen HCl ausgefällt und 10 min zentrifugiert wird. Nach dem Abgießen des Überstandes wird der Niederschlag in 25 ml Methanol gelöst. Die Farbintensität stellt ein Maß für die Kollidonkonzentration dar und wird im Eppendorf-Photometer bei  $436 \text{ m}\mu$  abgelesen. Der gemessene Wert wird mit einem Leerwert verglichen.

Bei der Schlundsondentechnik werden 2 ml des bereits verdünnten Magen- bzw. Darminhalts mit aqua dest. auf 3 ml aufgefüllt. Der übrige Nachweis erfolgt in der oben erwähnten Weise.

## 2. Glucosenachweis

Zum Nachweis der Glucose dient eine von KEILIN und HARTREE (11) entwickelte Methode (Boehringer-Testverfahren) in der Modifikation von HUGGET und NIXON (10). Dabei wird durch die Glucoseoxydase Glucose zur Glucuronsäure oxydiert, und das entstehende Wasserstoffperoxyd oxydiert dann o-Dianisidinhydrochlorid in Anwesenheit von Peroxydase zu einem braunen Farbstoff.

Die Konzentration dieses Farbstoffs wird wieder im Eppendorf-Photometer gemessen bei 436 m $\mu$ . Verglichen mit dem Leerwert stellt der abgelesene Wert ein Maß für die Glucosekonzentration in der Probe dar.

Bei der Perfusionstechnik werden 3,0 ml (1 % Glucose) bzw. 0,5 ml (5 % Glucose) des Darminhalts mit 10 ml aqua dest. verdünnt und kräftig geschüttelt. 0,5 ml davon werden mit 10 ml Glucosereagens versetzt. Nach 35 min wird im Photometer abgelesen.

Die Blutproben werden sofort nach der Entnahme mit 2 ml 3,8%-iger Perchlorsäure enteiweißt und zentrifugiert. Vom Überstand werden 0,5 ml entnommen und mit 5 ml Glucosereagens versetzt.

Bei der Schlundsondentechnik werden 0,5 ml des bereits verdünnten Darminhalts mit 15 ml aqua dest. verdünnt und 0,5 ml davon wiederum mit 10 ml Glucosereagens versetzt.

### III. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse sind aus den folgenden 8 Tabellen und 5 Abbildungen zu ersehen.  
Die verwendeten Abkürzungen bedeuten:

|           |   |                          |
|-----------|---|--------------------------|
| $\bar{x}$ | = | Mittelwert               |
| $s$       | = | Standardabweichung       |
| $s_x$     | = | Streuung                 |
| $n$       | = | Anzahl der Versuchstiere |

TABELLE I

Übersichtstabelle über die Zahl der bei den verschiedenen Versuchsreihen verwendeten Ratten.

Gesamtzahl der Versuchstiere: 361

|                     | Dünndarmperfusion Schlundsonde |             |              | Gesamtzahl |
|---------------------|--------------------------------|-------------|--------------|------------|
|                     | 1 % Glucose                    | 5 % Glucose | 50 % Glucose |            |
| Kontrolle           | 18                             | 12          | 11           | 41         |
| Chlorisondamin      | 39                             | 43          | 9            | 91         |
| Hexamethonium       | 36                             | 18          | 7            | 61         |
| Azamethonium        | 24                             | 12          | 6            | 42         |
| Tetraaethylammonium | 24                             | 6           | 9            | 39         |
| Dihydroergotamin    | 35                             | 17          | 5            | 57         |
| Reserpin            | 15                             | 9           | 6            | 30         |
| <hr/>               |                                |             |              |            |
| Gesamtzahl          | 191                            | 117         | 53           | 361        |

TABELLE II

Die Resorption 1%-iger Glucoselösungen aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte  
unter dem Einfluß von blutdrucksenkenden Substanzen (Teil 1)

|                | injektion<br>in mg | n  | Durchschn.<br>Gew. in g | Resorption<br>in mg | $\bar{s}_x$ (mg) | Resorption<br>in % | $\bar{s}_x$ (%) | Wiedererhaltene<br>Flüssigkeitsmenge<br>in % des Ausgangs-<br>wertes |
|----------------|--------------------|----|-------------------------|---------------------|------------------|--------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------|
| Kontrolle      | -                  | 15 | 202,3                   | 195,18              | 5,274            | 32,53              | 0,879           | 63,6                                                                 |
| Chlorisondamin | 2,5                | 11 | 193,2                   | 192,00              | 9,900            | 32,00              | 1,650           | 73,6                                                                 |
|                | 5,0                | 15 | 193,3                   | 150,00              | 9,552            | 25,00              | 1,592           | 74,1                                                                 |
|                | 10,0               | 9  | 205,0                   | 141,18              | 13,590           | 23,53              | 2,265           | 79,4                                                                 |
| Hexamethonium  | 2,0                | 12 | 200,4                   | 175,14              | 15,204           | 29,19              | 2,534           | 70,9                                                                 |
|                | 5,0                | 12 | 200,0                   | 151,68              | 9,666            | 25,28              | 1,611           | 72,3                                                                 |
|                | 10,0               | 12 | 202,1                   | 114,60              | 6,198            | 19,10              | 1,033           | 78,9                                                                 |
| Azamethonium   | 4,0                | 6  | 200,0                   | 188,28              | 8,034            | 31,38              | 1,339           | 70,5                                                                 |
|                | 20,0               | 11 | 208,3                   | 145,80              | 6,192            | 24,30              | 1,032           | 72,2                                                                 |
|                | 40,0               | 6  | 204,0                   | 125,10              | 9,000            | 20,85              | 1,500           | 79,6                                                                 |

TABELLE III

Die Resorption 1%-iger Glucoselösungen aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte unter dem Einfluß von blutdrucksenkenden Substanzen (Teil 2).

|                         | Injektion<br>in mg | n  | Durchschn. Gew. in g | Resorption<br>in mg | $s_{\bar{x}}$ (mg) | Resorption<br>in % | $s_{\bar{x}}$ (%) | Wiedererhaltene<br>Flüssigkeitsmenge<br>in % des Ausgangs-<br>wertes |
|-------------------------|--------------------|----|----------------------|---------------------|--------------------|--------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Kontrolle               | -                  | 15 | 202,3                | 195,18              | 5,274              | 32,53              | 0,879             | 63,6                                                                 |
| Tetraethyl-<br>ammonium | 8,0                | 6  | 208,3                | 183,90              | 3,588              | 30,65              | 0,598             | 65,8                                                                 |
|                         | 20,0               | 12 | 208,3                | 167,40              | 12,990             | 27,90              | 2,165             | 66,5                                                                 |
|                         | 40,0               | 6  | 211,7                | 162,60              | 12,720             | 27,10              | 2,120             | 71,8                                                                 |
| Dihydroergotamin        | 10,0               | 9  | 203,9                | 205,20              | 6,018              | 34,20              | 1,003             | 67,9                                                                 |
|                         | 20,0               | 12 | 209,6                | 214,20              | 9,582              | 35,70              | 1,597             | 70,5                                                                 |
|                         | 40,0               | 11 | 234,5                | 262,00              | 16,236             | 43,66              | 2,706             | 63,0                                                                 |
| Reserpin                | 20,0               | 9  | 203,9                | 196,32              | 4,770              | 32,72              | 0,795             | 69,0                                                                 |
|                         | 40,0               | 6  | 225,0                | 186,80              | 10,800             | 23,80              | 1,800             | 65,4                                                                 |

TABELLE IV

Die Resorption 5%-iger Glucoselösungen aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte unter dem Einfluß von blutdrucksenkenden Substanzen.

|                         | Injektion<br>in mg | n  | Durchschn.<br>Gew. in g | Resorption<br>in mg | $\bar{s}_x$ (mg) | Resorption<br>in % | $\bar{s}_x$ (%) | Wiedererhaltene<br>Flüssigkeitsmenge<br>in % des Ausgangs-<br>wertes |
|-------------------------|--------------------|----|-------------------------|---------------------|------------------|--------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------|
| Kontrolle               | -                  | 12 | 207,1                   | 429,0               | 17,92            | 14,30              | 0,464           | 99,8                                                                 |
| Chlorisondamin          | 2,5                | 16 | 196,4                   | 311,4               | 23,40            | 10,38              | 0,780           | 98,1                                                                 |
|                         | 5,0                | 16 | 206,3                   | 240,0               | 27,45            | 8,00               | 0,915           | 104,6                                                                |
| Hexamethonium           | 10,0               | 12 | 204,6                   | 303,3               | 10,02            | 10,11              | 0,334           | 100,8                                                                |
| Azamethonium            | 20,0               | 11 | 224,6                   | 358,2               | 23,64            | 11,94              | 0,788           | 97,3                                                                 |
| Tetraethyl-<br>ammonium | 20,0               | 6  | 210,0                   | 306,0               | 17,67            | 10,20              | 0,589           | 99,5                                                                 |
| Dihydroergotamin        | 20,0               | 9  | 213,3                   | 456,6               | 22,89            | 15,22              | 0,763           | 97,6                                                                 |
|                         | 40,0               | 8  | 187,5                   | 663,3               | 26,16            | 22,11              | 0,872           | 97,3                                                                 |
| Reserpin                | 20,0               | 9  | 203,9                   | 305,4               | 15,06            | 10,18              | 0,502           | 99,7                                                                 |

TABELLE V

Die Änderung der Glucoseresorption im perfundierten Dünndarm der Ratte unter dem Einfluß von blutdrucksenkenden Substanzen, verglichen mit den gefundenen Normalwerten.

|                     | 1%-ige Glucoselösung          |                                   |                                        | 5%-ige Glucoselösung          |                                   |                                        |
|---------------------|-------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|
|                     | Injektions-<br>menge in<br>mg | Resorptions-<br>änderung<br>in mg | Resorption<br>in % des<br>Normalwertes | Injektions-<br>menge in<br>mg | Resorptions-<br>änderung<br>in mg | Resorption<br>in % des<br>Normalwertes |
| Chlorisondamin      | 10, 0                         | - 54, 00                          | 72, 3                                  | 5, 0                          | - 189, 0                          | 55, 9                                  |
| Hexamethonium       | 10, 0                         | - 80, 58                          | 58, 7                                  | 10, 0                         | - 125, 7                          | 70, 7                                  |
| Azamethonium        | 40, 0                         | - 70, 08                          | 64, 2                                  | 20, 0                         | - 70, 8                           | 83, 5                                  |
| Tetraaethylammonium | 40, 0                         | - 32, 58                          | 83, 4                                  | 20, 0                         | - 123, 0                          | 71, 3                                  |
| Dihydroergotamin    | 40, 0                         | + 66, 82                          | 134, 3                                 | 40, 0                         | + 234, 3                          | 154, 6                                 |
| Reserpin            | 40, 0                         | - 58, 38                          | 73, 2                                  | 20, 0                         | - 123, 6                          | 71, 2                                  |

TABELLE VI

Die Resorption 50%-iger Glucoselösungen aus dem Dünndarm der Ratte unter dem Einfluß von blutdrucksenkenden Substanzen (Schlundsondenmethode).

|                    | Darmangebot<br>in mg | $\bar{s}_x$ | davon resorbiert<br>in mg | $\bar{s}_x$ | Resorption<br>in % | n  |
|--------------------|----------------------|-------------|---------------------------|-------------|--------------------|----|
| Kontrolle          | 340,00               | 4,34        | 316,40                    | 4,47        | 93,0               | 11 |
| Chlorisondamin     | 197,75               | 8,44        | 154,35                    | 6,24        | 78,0               | 9  |
| Hexamethonium      | 152,40               | 6,23        | 107,95                    | 4,79        | 70,8               | 7  |
| Azamethonium       | 138,80               | 12,13       | 109,80                    | 11,04       | 79,1               | 6  |
| Tetraethylammonium | 117,00               | 3,55        | 93,05                     | 3,00        | 79,4               | 9  |
| Dihydroergotamin   | 127,05               | 1,61        | 89,90                     | 1,98        | 70,8               | 5  |
| Reserpin           | 170,10               | 2,93        | 150,45                    | 2,82        | 88,3               | 6  |

TABELLE VII

Die Verminderung von Darmangebot und Glucoseresorption bei der Ratte unter dem Einfluß von blutdrucksenkenden Substanzen, verglichen mit den gefundenen Normalwerten (Schlundsondenmethode).

|                     | Verminderung des<br>Darmangebots<br>in mg | Verminderung der<br>Resorption<br>in mg | Angebot in %<br>des Normalwertes | Resorption in %<br>des Normalwertes |
|---------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| Chlorisondamin      | 142, 25                                   | 162, 05                                 | 58, 2                            | 83, 8                               |
| Hexamethonium       | 187, 60                                   | 208, 45                                 | 44, 8                            | 76, 2                               |
| Azamethonium        | 201, 20                                   | 206, 60                                 | 40, 8                            | 85, 1                               |
| Tetraaethylammonium | 223, 00                                   | 223, 35                                 | 34, 4                            | 85, 3                               |
| Dihydroergotamin    | 212, 95                                   | 226, 50                                 | 37, 4                            | 76, 2                               |
| Reserpin            | 169, 90                                   | 165, 95                                 | 50, 0                            | 94, 9                               |

TABELLE VIII

Der Blutglucoseanstieg unter dem Einfluß von blutdrucksenkenden Substanzen nach der Perfusion von 1%-igen und 5%-igen Glucose-lösungen.

|                    | Injektion<br>in mg | Blutglucoseanstieg<br>in mg % |             | Mehranstieg<br>b. 5% Glucose |
|--------------------|--------------------|-------------------------------|-------------|------------------------------|
|                    |                    | 1 % Glucose                   | 5 % Glucose |                              |
|                    |                    |                               |             |                              |
| Kontrolle          | -                  | 230,4                         | 244,0       | 13,6                         |
| Chlorisondamin     | 1                  | 125,0                         | 211,7       | 86,7                         |
|                    | 2,5                | 79,8                          | 192,2       | 112,4                        |
|                    | 5                  | 84,1                          | 147,7       | 63,6                         |
|                    | 10                 | 72,4                          | -           | -                            |
| Hexamethonium      | 2                  | 98,3                          | -           | -                            |
|                    | 5                  | 96,8                          | -           | -                            |
|                    | 10                 | 93,3                          | 236,3       | 143,0                        |
| Azamethonium       | 4                  | 127,7                         | -           | -                            |
|                    | 20                 | 121,3                         | 165,0       | 43,7                         |
|                    | 40                 | 97,5                          | -           | -                            |
| Tetraethylammonium | 8                  | 149,6                         | -           | -                            |
|                    | 20                 | 155,6                         | 220,4       | 64,8                         |
|                    | 40                 | 151,7                         | -           | -                            |
| Dihydroergotamin   | 10                 | 123,8                         | -           | -                            |
|                    | 20                 | 120,8                         | 236,6       | 115,8                        |
|                    | 40                 | 86,4                          | 190,0       | 103,6                        |
| Reserpin           | 20                 | 139,7                         | -           | -                            |
|                    | 40                 | 143,4                         | 243,9       | 100,5                        |

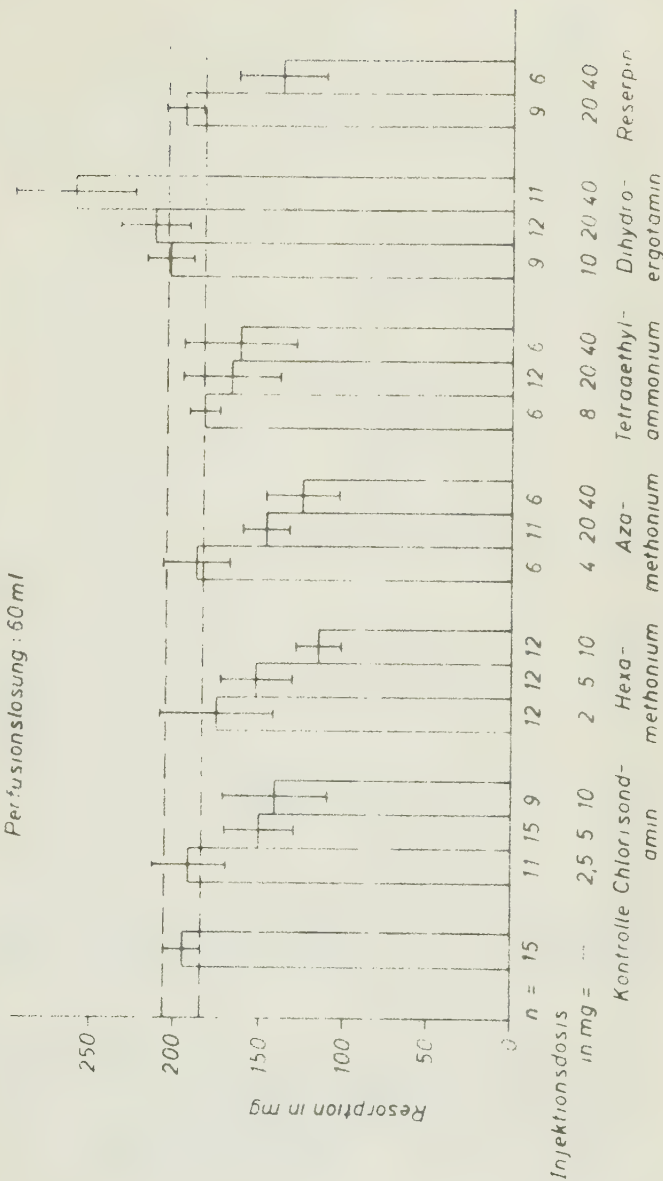
Abb. I

Die Resorption 1%-iger Glucoselosungen aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte unter dem Einfluss von blutdrucksenkenden Substanzen

Vertrauensgrenzen  $p < 0.05$

Versuchsdauer 60 min

Perfusionslösung: 60 ml



Die Resorption 5%-iger Glucoselösungen aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte unter dem Einfluss von blutdrucksenkenden Substanzen

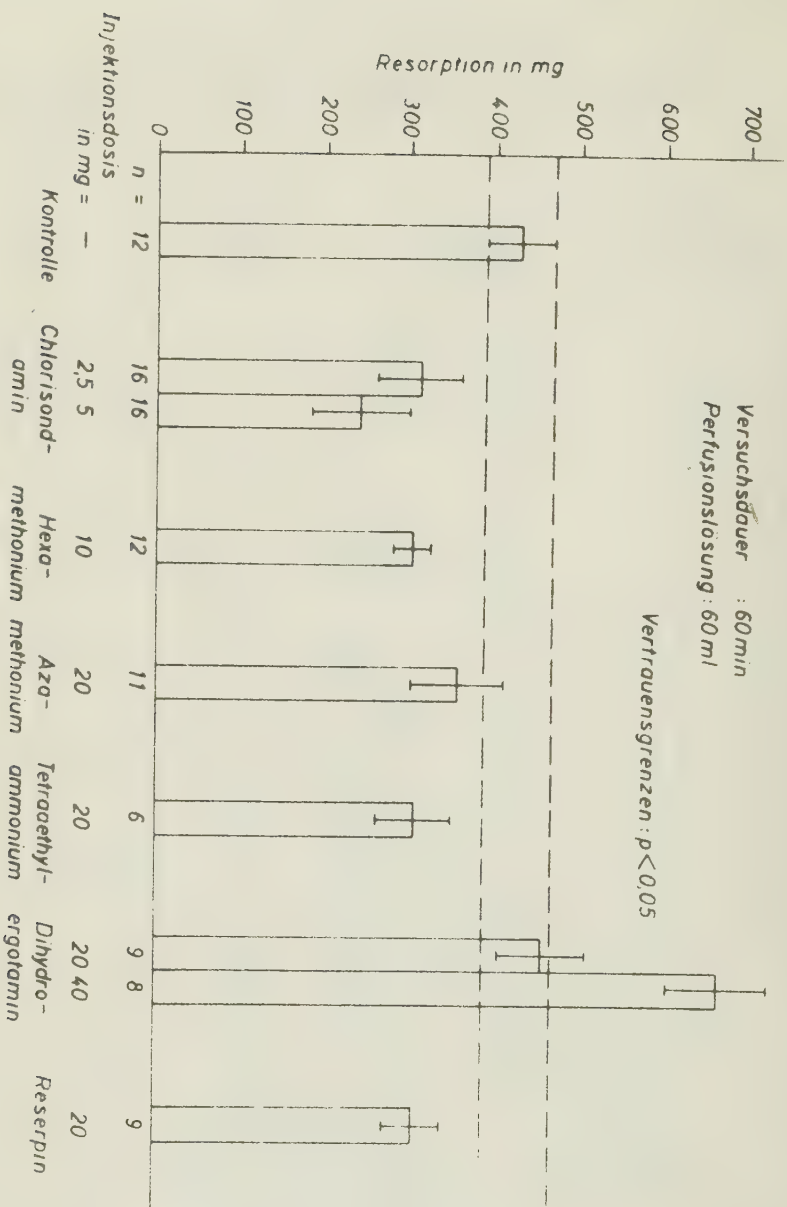


Abb. III

Die Resorption bei Ratten unter dem Einfluss von blutdrucksenkenden Substanzen (50% ige Glucoselösungen, Schlundsondenmethode)

Vertrauensgrenzen:  $p < 0,05$

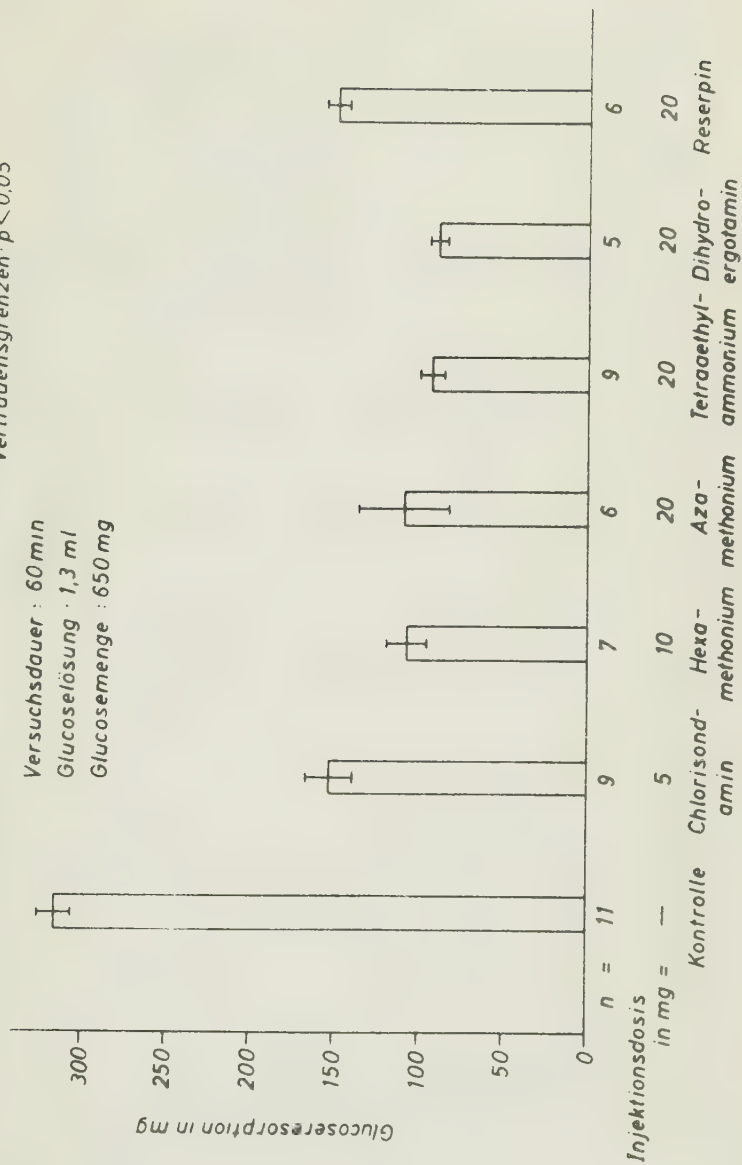
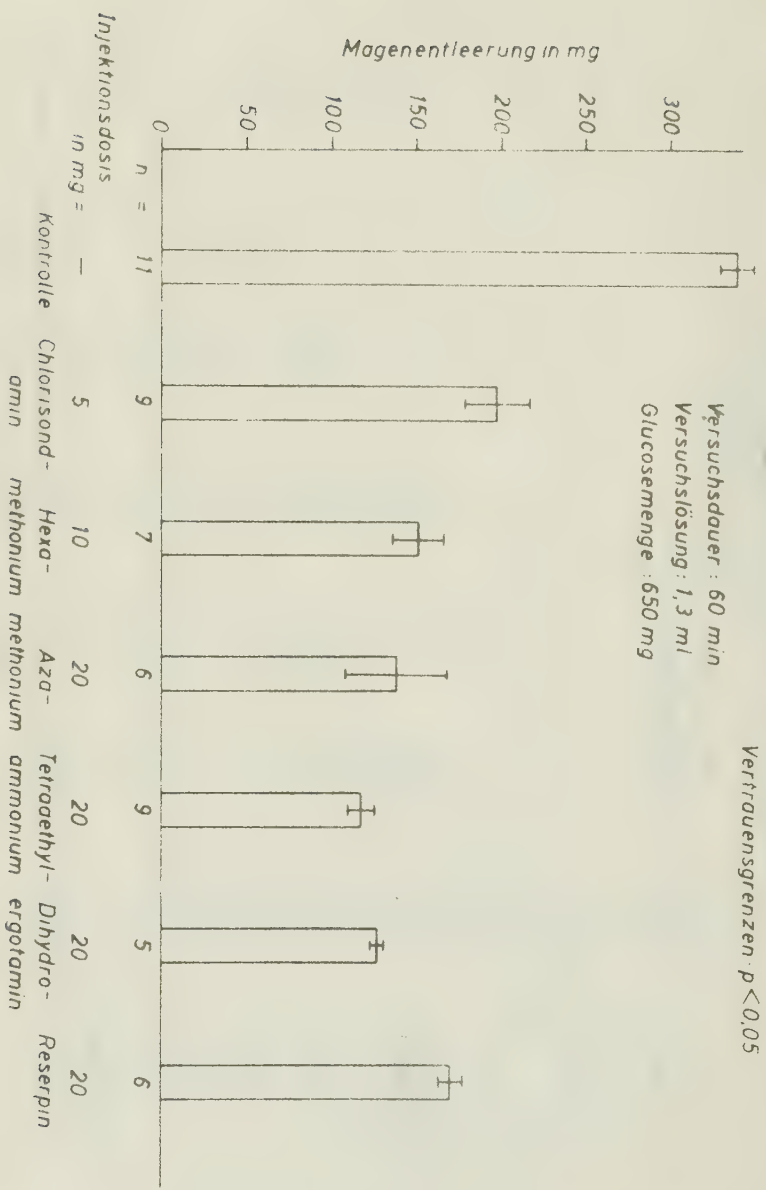


Abb. IV

Die Magenentleerung bei Ratten unter dem Einfluss von blutdrucksenkenden Substanzen (50%ige Glucoselosungen, Schlundsondenmethode)



Der Einfluss von Ganglienblockern auf die Wasserresorption  
bei Perfusion 1% iger Glucoselosungen (Untersuchungen an  
Ratten)

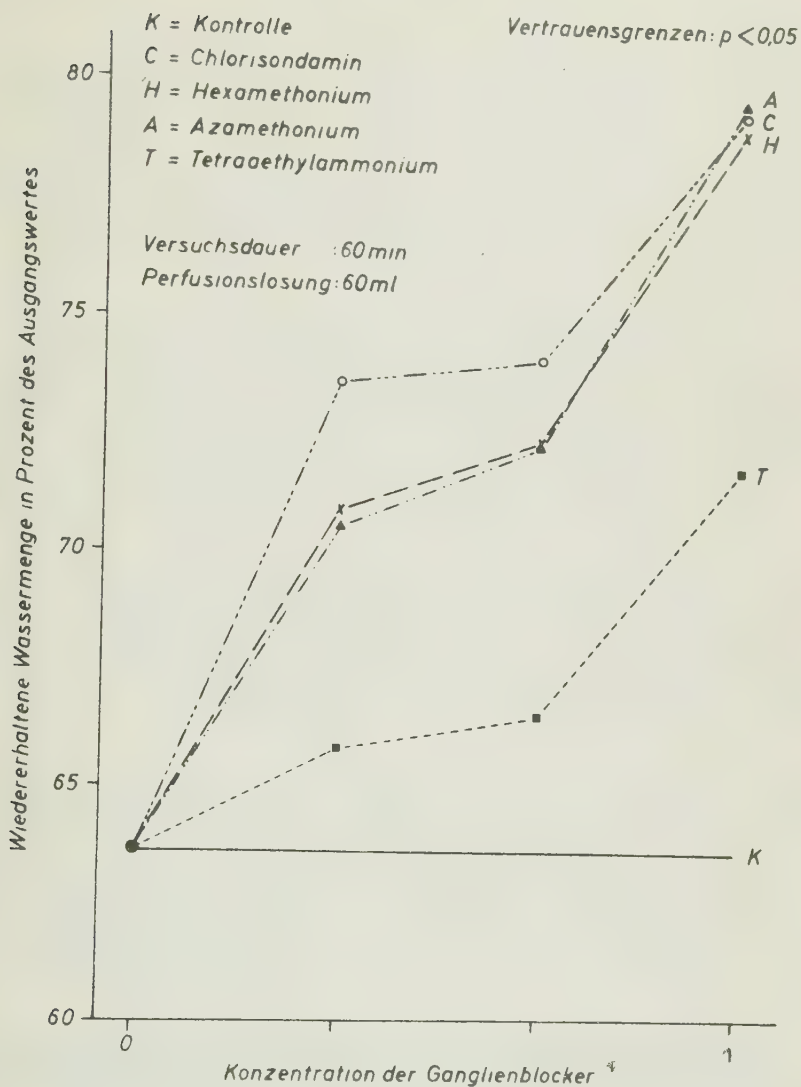


Abb. V

\* bezogen auf die Maximaldosis (= 1)

#### IV. DISKUSSION

##### A. Ergebnisse nach Injektion von Ganglienblockern

Von DRZHEVETSKAYA wurde erstmalig die Wirkung verschiedener ganglienblockierender Substanzen auf den Blutzuckeranstieg nach oraler Applikation von Glucose bei Hunden geprüft (2). Die drei verwendeten Ganglienblocker, nämlich Hexamethonium, Azamethonium und Dikolin senken den postprandialen Blutzuckeranstieg auf etwa ein Viertel der zugehörigen Vergleichswerte. Nach Ansicht des Autors ist einer der Hauptgründe dafür in der Verminderung der gastrointestinalen Motilität zu suchen (2).

Die von uns geprüften Ganglienblocker, es handelt sich im einzelnen um Chlorisondamin, Hexamethonium, Azamethonium und Tetraäthylammonium, lassen einen ähnlichen Effekt erkennen. Bei der Perfusionsmethode mit 1%-igen Glucoselösungen zeigt sich, daß der Blutzuckeranstieg, verglichen mit den Ergebnissen bei unbehandelten Tieren, im Durchschnitt auf die Hälfte reduziert ist. Dabei sei eine Gesetzmäßigkeit bereits vorweggenommen: Steigert man die Menge des injizierten Ganglienblockers, so vermindert sich die Glucose- und Wasserresorption, außerdem verringert sich der Blutzuckeranstieg. Dies gilt insbesondere für die Perfusion 1%-iger Glucoselösungen. In jedem Falle ist der Blutzuckeranstieg zwar resorptionsabhängig, aber umgekehrt können aus den Blutzuckerwerten keine sicheren Rückschlüsse auf die Resorptionsvorgänge gezogen werden. Dies läßt sich am besten durch die Perfusion des Dünndarms mit Glucoselösungen unterschiedlicher Konzentration zeigen.

Wie oben erwähnt, bewirken die Ganglienblocker in den von uns gewählten Injektionsdosen eine Reduzierung des Blutglucoseanstiegs von durchschnittlich 50 % bei 1%-iger Glucoselösung. Bei Verwendung einer 5%-igen Glucoselösung liegt jedoch nur eine Verminderung von 5 - 30 % im Vergleich zu den Normalwerten vor (Tabelle VIII). Im übrigen ist zu bemerken, daß der Blutglucoseanstieg bei unbehandelten Tieren für beide Konzentrationen etwa gleich hoch ist. Er beträgt etwa 240 mg% innerhalb der Versuchsdauer von einer Stunde.

Bei der Perfusion mit 1%-iger und 5%-iger Glucoselösung tritt jeweils eine Resorptionshemmung auf. Sie liegt jedoch bei 5%-iger Glucoselösung durchschnittlich um 10 % höher als bei 1%-iger Lösung (Tabellen II, III und IV). Die normale Resorptionsleistung des Gesamtdarms beträgt bei unbehandelten Tieren für 1%-ige Glucoselösung ca. 200 mg, für 5%-ige Glucoselösung ca. 400 mg pro Stunde.

Die Schlundsondenmethode zeigt, daß die Ganglienblocker eine Senkung der Magenentleerung um über 50 % bewirken (Siehe Tabelle VII). Auch eine gewisse Resorptionshemmung läßt sich erkennen, denn die bei Versuchsende im Darm verbliebene Glucosemenge ist gegenüber den Normalwerten eindeutig erhöht. Jedoch sind die absoluten Mengen so gering, daß mit dieser Methode keine genaue quantitative Bestimmung vorgenommen werden kann. Zur Beurteilung der einzelnen Resorptionsvorgänge wurden deshalb mit der Perfusionsmethode weitere Untersuchungen durchgeführt.

Bei der Perfusion des Dünndarms mit 1%-iger Glucoselösung läßt sich bestätigen, daß unter dem Einfluß von Ganglienblockern eine Resorptionsminderung vorliegt, z. T. bis zu 35 %, bei 5%-iger Glucoselösung sogar bis zu 45 % und dazu in allen Fällen statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ). Bei 1%-iger Glucose wurde die Hemmwirkung in Abhängigkeit von der Menge des injizierten Ganglienblockers untersucht. Mit kleinen Dosen läßt sich nur eine geringe Hemmung nachweisen, die für keine der untersuchten Substanzen statistisch signifikant ist ( $p > 0,05$ ). Bei höherer Dosierung der Ganglienblocker ist dagegen die Hemmwirkung relativ groß und in allen Fällen statistisch signifikant ( $p \leq 0,001$ ). Wie bereits erwähnt wurde, ist bei 1%-igen Glucoselösungen die Hemmung etwas geringer als bei 5%-igen Lösungen.

Bei den aktiven Transportvorgängen im Dünndarm handelt es sich um enzymatische Reaktionen, deren Substratsättigung bereits bei 1%-iger Glucoselösung erreicht ist. Wenn nun die Ganglienblocker auf die enzymatischen Vorgänge einwirken würden, dann müßte sowohl bei 1%-iger wie auch bei 5%-iger Glucoselösung die Resorptionsminderung, gemessen in mg, gleich groß sein. Dies ist jedoch nicht der Fall. Wir können daher als wahrscheinlich annehmen, daß der aktive Anteil der Resorption nicht gehemmt ist. Somit kommt eine Hemmung der passiven Resorptionsvorgänge als Wirkung der Ganglienblocker in Betracht, die prozentual bei 5%-iger Glucoselösung dann sehr viel stärker ins Gewicht fallen muß als bei 1%-iger Lösung. Da aber aufgrund der Substratsättigung der Anteil der aktiven Resorption für beide Konzentrationen gleich ist, müßte die Hemmung bei 5%-iger Glucoselösung größer sein. Diese Annahme läßt sich durch unsere Untersuchungsergebnisse bestätigen.

Zu erwähnen ist schließlich noch die Wasserresorption. Bei 1%-iger Glucoselösung beträgt die wiedererhaltene Wassermenge ca. 63 % des Ausgangswertes. Eine Steigerung der Injektionsdosen zeigt bei allen Ganglienblockern eine der Resorptionshemmung entsprechende, verminderte Wasserresorption (Abbildung V). Diese Gesetzmäßigkeit kann bei 5%-iger Glucose nicht untersucht werden, da hier auch bei unbehandelten Tieren keine Wasserresorption stattfindet.

## SCHLUSSFOLGERUNG

Die Ganglienblocker Chlorisondamin, Hexamethonium, Azamethonium und Tetraäthylammonium bewirken

1. bei der Schlundsondenmethode eine Hemmung der Magenentleerung von mehr als 50 %.
2. Eine Hemmung der prozentualen Resorption ist bereits bei der Schlundsondenmethode angedeutet.
3. Die Dunndarmperfusion 1%-iger und 5%-iger Glucoselösungen ergibt eine zum Teil erhebliche Resorptionshemmung, bei 1%-iger Lösung bis zu 35%, bei 5%-iger Lösung sogar bis zu 45 %.
4. Beeinflusst wird wahrscheinlich in erster Linie der passive Anteil der Resorption, nämlich die Diffusion.
5. Der Blutzuckeranstieg ist bei 1%-iger Glucoselösung stärker reduziert als bei 5%-iger Lösung. Die Blutzuckeränderungen geben nur einen Hinweis auf die Resorptionsvorgänge.
6. Die wiedererhaltene Wassermenge ist bei 1%-iger Glucoselösung entsprechend der Resorptionshemmung erhöht, d. h., der Glucoseresorptionshemmung geht eine Wasserresorptionshemmung parallel.

## B. Ergebnisse nach Injektion von Reserpin

Der Einfluß von Reserpin auf die intestinale Glucoseresorption wurde bisher nur *in vitro* untersucht. Dabei wurden jedoch widerspruchsvolle Ergebnisse erzielt. MUSACCHIA et al. (13) fanden bei Hamsterdarmsäckchen eine Hemmung der Glucoseresorption. Dagegen fand AULSEBROOK (1) bei Rattendarmsäckchen eine Steigerung der Resorption von Glucose und Natrium. Dabei war es nach den Untersuchungen AULSEBROOKS unwesentlich, ob Reserpin *in vivo* verabreicht, oder erst *in vitro* zugesetzt wurde. Die Steigerung der Glucoseresorption betrug in beiden Fällen mehr als 100 %.

Bei der Prüfung am lebenden Tier zeigte Reserpin bei unseren Untersuchungen mit der Schlundsonde zunächst eine ausgeprägte Wirkung auf die Magenentleerung, die um etwa 50 % verringert ist (Tabelle VII). Bei Perfusion des Dünndarms läßt sich eine Hemmung der Glucoseresorption nachweisen, und zwar ist sie bei 5%-iger Glucoselösung wesentlich stärker ausgeprägt als bei 1% iger Lösung. 20 mg Reserpin subcutan injiziert, bewirken bei 5%-iger Glucoselösung eine Resorptionshemmung von 30 %, während bei der Perfusion mit 1% iger Glucoselösung die Resorption praktisch unbeeinflusst bleibt. Erst eine gesteigerte Injektionsdosis, nämlich 40 mg Reserpin, bewirkt auch bei 1%-iger Glucoselösung eine Hemmung von etwa 30 % (Tabelle V).

Nach diesen Ergebnissen darf angenommen werden, daß bei der Reserpinwirkung hauptsächlich die intestinalen Diffusionsvorgänge betroffen sind. Der aktive Anteil der Resorption scheint nur wenig oder gar nicht beeinflusst zu werden. Der Anstieg der Blutglucose ist bei der Perfusion mit 1%-iger Glucoselösung um etwa 40 % vermindert, bei Verwendung von 5%-iger Lösung erreicht er den normalen Wert, obwohl die Resorption stark eingeschränkt ist.

Der hauptsächliche Unterschied unserer Ergebnisse zu denen von AULSEBROOK oder MUSACCHIA besteht darin, daß es sich bei unseren Untersuchungen um *in vivo*-Versuche handelt, d.h. andererseits, daß unsere Ergebnisse auf die Gesamtwirkung des Reserpin, sowohl am zentralen wie auch peripheren Angriffspunkt, zurückzuführen sind. Darüber hinaus bestehen erhebliche Unterschiede zwischen den verwendeten Injektionsdosen. Wie oben erwähnt, fand AULSEBROOK immer eine Steigerung der Glucoseresorption, ob er nun das Reserpin bereits *in vivo* verabreichte oder erst *in vitro* zusetzte. Nach diesen Ergebnissen muß angenommen werden, daß es sich um eine direkte Wirkung des Reserpin auf die Transportvorgänge handelt.

AULSEBROOK konnte weiterhin ausschließen, daß die Reserpinwirkung auf das Nebennierenmark einen Einfluß nimmt, da auch Tiere ohne Nebennierenmark die gleiche Resorptionssteigerung aufwiesen. Der Durchblutungseffekt, der durch die Ausschaltung sympathischer Zentren entsteht, geht natürlich bei diesen in vitro-Versuchen verloren. Es verbleibt lediglich die periphere Wirkung. Reserpin vermindert den Sympathicustonus, indem es das Speichervermögen für Noradrenalin in den postganglionären Nervenfasern verringert oder aufhebt. Durch das Überwiegen des parasympathischen Systems müßte es zu einer Steigerung der gastrointestinalen Motilität kommen, die sich in einer Resorptionssteigerung ausdrückt, wie sie auch durch die Ergebnisse von AULSEBROOK bestätigt wurde.

Ganz im Gegensatz dazu fanden nun MUSACCHIA et al. eine erhebliche Resorptionshemmung. Allerdings kann man die sich widersprechenden Ergebnisse nicht miteinander vergleichen, da die beiden Versuchsbedingungen zu unterschiedlich sind. AULSEBROOK injizierte zweimal je 1,5 mg Reserpin/kg Körpergewicht und zwar 18 bzw. 2 Stunden vor Versuchsbeginn. MUSACCHIA et al. fanden, daß 6 Stunden nach Injektion von 2,5 mg/kg eine geringfügige Resorptionssteigerung bestand, während 14 Stunden und besonders 20 Stunden nach der Injektion eine Hemmung bis zu 50 % eintrat. Es darf angenommen werden, daß in erster Linie zwei Faktoren, nämlich Injektionsmenge und zeitlicher Abstand bis zum Versuchsbeginn, die Reserpinwirkung erheblich beeinflussen.

Die von uns behandelten Tiere erhielten eine ungleich höhere Injektionsdosis, nämlich bis zu 40 mg, das entspricht 200 mg/kg Körpergewicht, und zwar erst 90 - 130 min vor Versuchsbeginn. Außerdem verwendeten wir verschiedene Glucosekonzentrationen, 1% ige und 5%-ige Glucoselösung bei der Perfusionsmethode, 50%-ige Glucoselösung bei der Schlundsondentechnik. Die gefundene Resorptionshemmung deutet auf eine Erregung sympathischer Zentren durch das Reserpin hin, die ausschließlich bei hohen Injektionsmengen erfolgt. Es wäre noch zu untersuchen, ob für die Reserpinwirkung tatsächlich ein sogenannter Umschlagpunkt existiert und von welchen Faktoren er abhängig ist.

## SCHLUSSFOLGERUNG

1. Reserpin bewirkt bei der Schlundsondenmethode eine Hemmung der Magen-entleerung von 50 %.
2. Die Resorptionshemmung ist bei der Schlundsondenmethode nur äußerst gering.
3. Die Dünndarmperfusion 1%-iger und 5%-iger Glucoselösungen ergibt eine Resorptionshemmung von jeweils 30 %, wobei für 5%-ige Glucoselösung eine stärkere Reserpininjektion nötig ist.
4. Aus 3. geht hervor, daß von der Reserpinwirkung wahrscheinlich in erster Linie die intestinalen Diffusionsvorgänge betroffen sind.
5. Obwohl Reserpin zu den Antisymphaticotonica gezählt wird, erregt es in hohen Dosen sympathische Zentren. Der Umschlagpunkt für die betreffende Wirkung ist zudem zeitabhängig.
6. Der Anstieg der Blutglucose ist nur bei 1%-iger Glucoselösung vermindert.

### C. Ergebnisse nach Injektion von Dihydroergotamin

Unseres Wissens liegen noch keine Untersuchungen dieser Substanz auf ihre Beeinflussung der intestinalen Glucoseresorption vor. Ergotamin soll jedoch eine Resorptionshemmung verursachen. Wie die übrigen, in dieser Arbeit untersuchten Substanzen, bewirkt auch Dihydroergotamin eine beträchtliche Hemmung der Magenentleerung (Tabelle VII). Nach der Applikation von 50%-iger Glucoselösung mit der Schlundsonde ist das Darmangebot bei einstündiger Versuchsdauer gegenüber den Kontrollwerten um 60 % vermindert (Tabelle VII).

Bei der Perfusion erweist sich Dihydroergotamin als die einzige blutdrucksenkende Substanz, die keine Resorptionshemmung verursacht, sondern sogar noch eine Steigerung bewirkt. (Tabelle III, IV). Bei einer Injektion von 20 mg Dihydroergotamin ist die Resorptionssteigerung für 1%-ige und 5%-ige Glucoselösungen etwa gleich groß (20 mg bzw. 27 mg), wenn auch statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Es wäre möglich, daß hier eine Steigerung der aktiven Resorptionsvorgänge vorliegt, also der Komponente, die sowohl für 1%-ige als auch für 5%-ige Glucoselösung gleich groß ist. Bei Injektion von 40 mg Dihydroergotamin tritt eine erhebliche Resorptionssteigerung ein, die statistisch signifikant ist ( $p < 0,005$ ). Bei 1%-iger Glucoselösung beträgt sie 67 mg, d. h. über 30 %, bei 5%-iger Glucoselösung sogar 234 mg, d. h. über 50 %. Diese erheblichen Unterschiede zwischen den beiden Resorptionsmengen sprechen wieder mehr für eine gesteigerte intestinale Diffusion. Es wird also noch aufzuklären sein, ob es sich hier um eine Steigerung des aktiven Transportes handelt, oder ob doch eine sekundäre Wirkungsweise im Sinne einer erhöhten Durchblutung vorliegt, die zu einer Steigerung der Diffusionsvorgänge führt.

Weiterhin ist bemerkenswert, daß bei der Injektion des Dihydroergotamin 130 min vor Versuchsbeginn der Resorptionszuwachs erheblich größer ist als bei einer Injektion 90 min vor Versuchsbeginn. Wahrscheinlich ist dieses Ergebnis darauf zurückzuführen, daß Dihydroergotamin schwer löslich ist, nur in einer Suspension injiziert werden kann und deshalb sehr langsam resorbiert wird.

Die Konzentrationsabhängigkeit der Resorptionssteigerung durch das Dihydroergotamin darf nach den vorliegenden Ergebnissen als gesichert gelten.

Der Blutglucoseanstieg verhält sich wie bei den anderen untersuchten Substanzen und ist vor allem bei 1%-igen Glucoselösungen reduziert. Die bei den Versuchen am lebenden Tier gefundene Resorptionssteigerung durch Dihydroergotamin stellt eine medikamentöse Wirkung dar, die bisher noch nicht beschrieben wurde. Dieser Befund wäre von besonderem experimentellen Wert, wenn sich nachweisen ließe, daß durch Dihydroergotamin die aktiven Transportvorgänge beeinflußt werden.

## SCHLUSSFOLGERUNG

1. Dihydroergotamin bewirkt bei der Schlundsondenmethode eine Hemmung der Magenentleerung von über 60 %.
2. Die Schlundsondenmethode ergibt im Gegensatz zur Perfusionsmethode eine Resorptionshemmung.
3. Die Dünndarmperfusion zeigt eine erhebliche Resorptionssteigerung, für 1%-ige Glucoselösung über 30 %, für 5%-ige Glucoselösung sogar über 50 %.
4. Eine Beeinflussung der aktiven Transportvorgänge durch das Dihydroergotamin ist nicht gesichert.
5. Die Resorptionssteigerung ist abhängig von der injizierten Dihydroergotaminmenge.
6. Der Blutglucoseanstieg ist bei 1%-iger Glucoselösung erheblich reduziert, bei 5%-iger Lösung kaum.

## V. ZUSAMMENFASSUNG

Der Einfluß verschiedener blutdrucksenkender Substanzen auf die Magenentleerung und auf die intestinale Resorption von Glucose wurde bei 361 Ratten untersucht. Die Prüfung der Magenentleerung erfolgte mit der Schlundsondentechnik, die Prüfung der intestinalen Resorption wurde mit Hilfe der Perfusionsmethode am lebenden Tier vorgenommen. In letzterem Falle wurde auch noch der Blutglucoseanstieg gemessen.

Alle untersuchten Substanzen bewirken eine Hemmung der Magenentleerung um mehr als 50 %. Nicht so stark betroffen ist die Glucoseresorption.

Die Injektion von Ganglienblockern führt zu einer Resorptionshemmung. Da diese bei der Prüfung von 5%-igen Glucoselösungen stärker ausgeprägt ist als bei 1%-igen Lösungen, wurde gefolgert, daß die passiven Diffusionsvorgänge weit mehr betroffen sind als die aktiven Transportvorgänge.

Auch Reserpin bewirkt in den von uns gewählten hohen Dosen eine erhebliche Resorptionshemmung, die auf eine verminderte Diffusion zurückzuführen sein dürfte.

Nach Injektion von Dihydroergotamin jedoch wurde bei der Perfusion eine erhebliche Steigerung der intestinalen Glucoseresorption gefunden. Wenn auch dieselbe, gemessen in mg, für 1%-ige und 5%-ige Glucoselösungen nicht in allen Fällen gleich groß ist, muß dennoch eine Wirkung auf die aktiven Transportvorgänge in Betracht gezogen werden.

Die Untersuchungen der Blutglucose ergaben für alle aufgeführten Substanzen bei 1%-igen Glucoselösungen eine deutliche Reduzierung des Anstiegs im Gegensatz zu den Ergebnissen bei unbehandelten Tieren, während bei 5%-iger Glucoselösung jeweils annähernd der normale Wert erreicht wurde.

Speziell für Ganglienblocker wurde bei 1%-igen Glucoselösungen noch die Wasserresorption geprüft. Dabei zeigte sich, daß die Wasserresorptionshemmung der Glucoseresorptionshemmung parallel läuft.

Herrn Priv. -Doz. Dr. H. MEHNERT danke ich für die  
Überlassung des Themas und sein stetes Interesse,  
Herrn Dr. H. FÖRSTER für die entgegengebrachte Unter-  
stützung beim Fortgang der Untersuchungen.

Überdies bin ich Herrn Professor Dr. W. SEITZ zu Dank  
verpflichtet, daß ich in seiner Klinik arbeiten durfte.

## LITERATURVERZEICHNIS

1. AULSEBROOK, K. A.:                    Intestinal Transport of Glucose and Sodium. Stimulation by Reserpine and the Humoral Mechanism Involved. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 119, 387 (1965)
2. DRZHEVETSKAYA, I. A.:                Alimentary hyperglycemia and intestinal glucose absorption following autonomic ganglion block by gangliolytic agents. Feder. Proc. Transl. Suppl. 22, 114 (1963)
3. FISHER, R. B. and PARSONS, D. S.:    The gradient of mucosal surface in the small intestine of the rat. J. Anat. 84, 272 (1950)
4. FÖRSTER, H.:                            Untersuchungen zur Resorption von Glucose, Fructose und Sorbit mit einer neuen, Clearance-ähnlichen Methode. Inaug. Diss. München (1962)
5. FÖRSTER, H. und MEHNERT, H.:        Exp. Untersuchungen zur aktiven Resorption von Zuckern am lebenden Tier. Klin. Wschr. 43, 834 (1965)
6. FÖRSTER, H. und MEHNERT, H.:        Resorptions- und Sekretionsprüfungen bei Perfusion des Rattendarms mit hypo- und hypertonen Glucoselösungen. Klin. Wschr. 41, 1167 (1963)
7. HERRIN, R. C.:                         The effect of atropine and pilocarpine upon the emptying time of the stomach. Amer. J. Physiol. 115, 104 (1936)
8. HERRIN, R. C., RABIN, A., BACHHUBER, E. A.:    The effect of atropine and pilocarpine upon gastric emptying in normal and denervated dogs. Amer. J. Physiol. 115, 113 (1936)
9. HÖBER, H.:                              Über Resorption im Dünndarm. Pflügers Archiv ges. Physiol. 74, 246 (1899)

10. HUGGET, A.St.G. and NIXON, D.A. :  
Enzymic determination of blood glucose.  
Biochem.J. 66, 12 (1957)
11. KEILIN, D. and HARTREE, E.F. :  
Properties of catalase, catalysis of  
coupled oxidation of alcohols.  
Biochem.J. 39, 293 (1945)
12. MEHNERT, H. und FÖRSTER, H. :  
Die Prüfung der Resorption von Glucose,  
Fructose und Sorbit mit einer neuen  
Methodik.  
Klin. Wschr. 39, 596 (1960)
13. MUSACCHIA, X.J., JELLINEK, M. and COOPER, T. :  
Intestinal absorption of D-Glucose (in  
vitro) in Hamster; Effects of a Large  
Dose of Reserpine.  
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 117, 502  
(1964)
14. PONZ, F. :  
The active transport of sugars through  
the intestine, and its relation with the  
sodium ion.  
Argu. Portug. Biochimica 7, 83 (1963)
15. SCHUBERT, R. und WERNER, H. :  
Normalausscheidung von Periston N  
bei Anwendung eines neuen Kollidon-  
nachweises.  
Z. ges. exp. Med. 131, 90 (1959)
16. SMITH, J.M.H. :  
The effects of salicylate on the meta-  
bolic activity of the small intestine  
of the rat.  
Biochim. Biophys. Acta 14, 241 (1954)
17. SÖGNEN, E. :  
Intestinal absorption influenced by  
calcium binding substances.  
Biochem. Pharmacol. 8, 21 (1961)
18. VERZAR, F. :  
Probleme und Ergebnisse auf dem Ge-  
biete der Darmresorption.  
Ergebn. Physiol. 32, 391 (1931)
19. VERZAR, F. :  
Die Rolle von Diffusion und Schleim-  
hautaktivität bei der Resorption von  
verschiedenen Zuckern aus dem Darm.  
Biochem. Z. 276, 17 (1935)

20. VERZAR, F. and McDOUGALL, E. Y. : Absorption from the intestine.  
London (1936)

21. WISEMAN, G. : Absorption from the intestine.  
Academic Press, London and New York  
(1964)

## LEBENS LAUF

Ich, Felix Hierstetter, wurde am 5. 2. 1938 als Sohn des Drogisten Felix Hierstetter und seiner Ehefrau Theresia, geb. Peter, in Schwandorf geboren. Von 1944-1948 besuchte ich die kath. Volksschule, von 1948-1957 die Oberrealschule, beide in Schwandorf.

Nach dem Abitur begann ich im Herbst 1957 an der Universität München mit dem Studium der Germanistik, studierte im Wintersemester 1959/60 an der Universität Erlangen, im Sommersemester 1960 an der Universität Freiburg.

Im Wintersemester 1960/61 immatrikulierte ich mich an der Universität Würzburg für das Studium der Medizin und legte im Oktober 1961 die naturwissenschaftliche, im April 1963 die ärztliche Vorprüfung ab.

Im Wintersemester 1963/64 studierte ich an der Universität Erlangen, seit dem Sommersemester 1964 an der Universität München, wo ich im Frühjahr 1966 das medizinische Staatsexamen ablegte.





